



①9 BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENTAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**  
⑩ **DE 44 19 567 A 1**

⑤ Int. Cl. 8:  
**B 01 F 15/04**  
B 01 F 13/08  
F 16 K 11/00  
G 05 D 11/02

②① Aktenzeichen: P 44 19 567.2  
②② Anmeldetag: 3. 6. 94  
②③ Offenlegungstag: 7. 12. 95

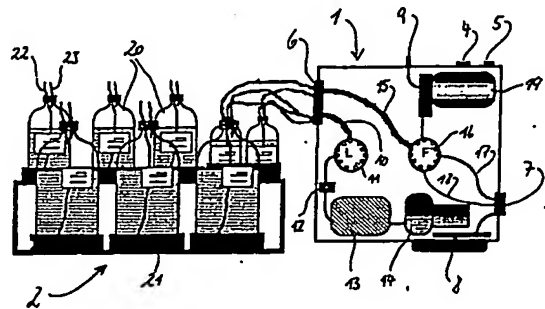
DE 44 19 567 A 1

⑦① Anmelder:  
Birsner & Grob Biotech GmbH, 79211 Denzlingen, DE  
  
⑦④ Vertreter:  
Vossius & Partner, 81675 München

⑦② Erfinder:  
Grob, Ulrich, Dr., 79341 Kenzingen, DE

⑤④ **Vorrichtung bzw. Verfahren zum automatischen und flexiblen Mischen von Laborstoffen nach auswählbaren Rezeptvorgaben**

⑤⑦ Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung mit einer Entnahmeeinrichtung (9-14, 19, 21, 23) zum wahlweisen Entnehmen von Laborstoffen und einer Abgabeeinrichtung (15-18, 22, 33-39) (9-18, 22) zum wahlweisen Abgeben der Laborstoffe, wobei eine Steuereinrichtung vorgesehen ist, die eine Speichereinrichtung zum Speichern einer Rezeptbibliothek aufweist, zum Steuern bzw. Regeln der Entnahmeeinrichtung (9-14, 19, 21, 23) und/oder der Abgabeeinrichtung (15-18, 22, 33-39) zum automatischen Mischen nach einem bestimmten Rezept. Ferner betrifft die Erfindung ein Verfahren zum Betreiben einer derartigen Vorrichtung.



DE 44 19 567 A 1

## Beschreibung

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung sowie ein Verfahren zum flexiblen und automatischen Mischen von Laborstoffen nach auswählbaren Rezeptvorgaben mit einer Entnahmeeinrichtung zum wahlweisen Entnehmen der Laborstoffe und einer Abgabeeinrichtung zum wahlweisen Abgeben der Laborstoffe.

Im Bereich der biologischen, chemischen und medizinischen Labors werden bisher Mischungen, wie Puffer, manuell aus Laborstoffen, wie sogenannten Stammlösungen oder Ausgangskemikalien, angesetzt. In der Praxis wird eine Vielzahl von Puffer (je nach Labortyp etwa zwischen 30 und 120) aus einer begrenzten Anzahl von Stammlösungen und Ausgangskemikalien hergestellt (etwa 8 bis 30). Diese Arbeit ist für das Personal eintönig, erfordert jedoch eine hohe Konzentration, ist damit fehleranfällig und benötigt teilweise einen erheblichen Zeitaufwand.

Der Erfindung liegt daher die Aufgabe zugrunde, eine Vorrichtung bzw. ein Verfahren zum flexiblen und automatischen Mischen von Laborstoffen nach auswählbaren Rezeptvorgaben bereitzustellen, die das Mischen der Laborstoffe schneller, sicherer und kostengünstiger machen.

Diese Aufgabe wird mit einer Vorrichtung mit den Merkmalen des Anspruchs 1 bzw. einem Verfahren mit den Merkmalen des Anspruchs 21 gelöst.

Dabei liegt der Erfindung der Gedanke zugrunde, eine Vorrichtung und ein Verfahren zum automatischen Zusammenmischen insbesondere von flüssigen Laborchemikalien nach Rezeptvorgaben und unter kontrollierten Bedingungen bereitzustellen. Die Vorrichtung und das Verfahren fördert definierte Mengen unterschiedlicher Flüssigkeiten aus Vorratsbehältern und mischt diese in einem Ausgabebehälter zu einem gebrauchsfertigen Gemisch. Vorzugsweise ist dieses gebrauchsfertige Gemisch eine gepufferte Lösung, die auch "Puffer" genannt wird. Die Besonderheit ist, daß eine theoretisch unbegrenzte Anzahl von verschiedenen Vorratsbehältern mit einer Abgabestation gekoppelt werden kann, die zusätzlich Sensoren (für chemische und/oder physikalische Größen, wie die Temperatur, die Masse, den pH-Wert) und Manipulatoren (Filtrationseinheiten) aufweist. Die Steuerung kann in vorteilhafter Weise mit Hilfe eines handelsüblichen Kleincomputers erfolgen.

Die Vorrichtung und das Verfahren sind so ausgelegt, daß sie von jeder Person ohne eine intensive Einweisung bedient bzw. ausgeführt werden können.

In einer bevorzugten Ausführungsform erlaubt eine Steuerungseinrichtung eine Abrechnung nach Kostenstellen, Namen und/oder Gruppierungen und besitzt evtl. eine Autorisierungsüberprüfung.

Grundsätzlich besteht in jedem Labor, das medizinisch, biologisch, pharmazeutisch oder chemisch arbeitet, ein Bedarf, Lösungen allgemein und insbesondere Puffer anzusetzen. Speziell im medizinischen Routinebereich, wie er z. B. in Kliniken vorkommt, führt die erfindungsgemäße Vorrichtung und das erfindungsgemäße Verfahren zu signifikanten Einsparungen. Da die Vorrichtung und das Verfahren validierbar sind und Protokolle über die einzelnen Puffermischvorgänge ausgegeben werden können, sind sie für alle Umgebungen, in denen nach GLP- oder GMP- oder ISO-Richtlinien gearbeitet werden muß, besonders geeignet.

Mit Hilfe der Vorrichtung und des Verfahrens können deutliche Einsparungen im Personalbereich erzielt wer-

den. Die Puffer werden unter kontrollierten Umständen hergestellt, und Fehler sind nahezu ausgeschlossen.

Die Aufgaben, Vorteile und Merkmale der Erfindung werden nachstehend anhand von Beispielen und mit Bezug auf die Zeichnung näher erläutert. Es zeigen:

Fig. 1 eine Ausführungsform einer Mischstation mit einer Vorratsstation einer erfindungsgemäßen Vorrichtung und

Fig. 2 eine Ausführungsform einer Abfüllstation einer erfindungsgemäßen Vorrichtung.

Die Figuren zeigen eine bevorzugte Ausführungsform der erfindungsgemäßen Vorrichtung, wobei die Vorrichtung bevorzugt modular aus mehreren Teilen aufgebaut ist. Dies erlaubt vielfältige Kombinationen und eine einfache Ausbaufähigkeit aus einer Anzahl von Grundelementen sowie eine leichte Wartung. Die Hauptmodule können sein: eine nicht dargestellte Steuerungseinrichtung, eine zentrale Mischstation 1, eine vorgeschaltete Vorratsstation 2 und eine nachgeschaltete Abfüllstation 3.

In Fig. 1 ist die Mischstation 1 mit einer daran angekoppelten Vorratsstation 2 dargestellt. Die Mischstation 1 kann selbsttragende Profilelemente mit leicht abnehmbaren Seitenteilen, z. B. über Steckverbindungen, aufweisen. Dabei sind die Seitenteile vorzugsweise über Mikro- und/oder Magnetschalter gesichert, so daß in vorteilhafter Weise eine nicht feste Verbindung der Seitenteile angezeigt werden kann. Vorzugsweise außen an den Seitenteilen ist ein Steuereinrichtungsanschluß 4, ein Stromanschluß 5, ein Vorratsanschluß 6, ein Abfüllstationsanschluß 7 und/oder eine Bedien- und Anzeigeeinrichtung 8 angebracht.

Mit dem Steuereinrichtungsanschluß 4 sind vorzugsweise alle von der Steuerungseinrichtung ansteuerbaren Elemente der Mischstation 1, der Vorratsstation 2 und der Abfüllstation 3 verbunden. Der Vorratsanschluß 6 verbindet in gekoppeltem Zustand die Mischstation 1 mit der Vorratsstation 2.

Die Bedien- und Anzeigeeinrichtung 8 ermöglicht die Bedienung der einzelnen Elemente der Mischstation 1 von außen, und es können z. B. die Zustände dieser Elemente angezeigt werden.

An den Abfüllstationsanschluß 7 kann eine Abfüllstation, wie die in Fig. 2 gezeigte Abfüllstation 3 angeschlossen werden.

Im Inneren der Mischstation 1 sind vorzugsweise untergebracht: Eine Luftpumpe 14 mit einer bevorzugten Dauerleistung von mindestens 10 Litern pro Minute bei mindestens 2,0 bar (soweit wie möglich wartungsfrei), ein nachgeschaltetes Luftdruckreduzier- bzw. Steuerventil 12, eine Wasserpumpe 19 mit einer bevorzugten Leistung von mindestens 10 Litern pro Minute bei 20 bar, ein HEPA-Filter 13 (Sterilfilter, vorzugsweise mit einer Porenweite von 0,2 µm) im der Luftpumpe nachgeschalteten Luftstrom, zwei Mischventile 11, 16 (ein Luftmischventil 11 und ein Flüssigkeitsmischventil 16, wobei das Flüssigkeitsmischventil 16 mit einer Spülvorrichtung versehen sein kann), wie bevorzugt keramische Drehscheibenmischventile, ein Netzteil (nicht dargestellt), eine Steuerungsplatine (nicht dargestellt) und/oder Drucksensoren in Mehrfachmodulen für Förderschläuche zu Vorratsbehältern 20.

Alternativ zu den Drehscheibenventilen 11, 16 kann auch ein Netzwerk von Miniaturschlauchklemmventilen zum Einsatz kommen.

Das HEPA-Filter 13 kann ferner bevorzugt von außen durch eine separate Wartungsklappe zugänglich und austauschbar sein.

Die Förderung der Laborchemikalien, wie insbesondere Flüssigkeiten, geschieht durch Einblasen von steriler Luft über einen Luftschlauch 23 in einen entsprechenden Vorratsbehälter 20. Über einen Entnahmeschlauch 22 wird die Flüssigkeit darin zum Flüssigkeitsmischventil 16 befördert, und von dort aus, durch einen Abgabeschlauch 17, 18 in einen Ausgabebehälter 34 transportiert. Die Fördergeschwindigkeit wird mit Hilfe des Steuerventils 12 im Luftstrom über die Steuerungseinrichtung gesteuert bzw. geregelt.

Von dem Flüssigkeitsmischventil 16 führen ein erster Abgabeschlauch 17 und ein zweiter Abgabeschlauch 18 mit bestimmten Innenvolumina zur Abfüllstation 3. In einer bevorzugten Ausführungsform hat der erste Abgabeschlauch 17 hat einen Innendurchmesser von 1 mm. Dies ergibt einen Querschnitt von  $0,7853 \text{ mm}^2$ . Bei einer Länge von 127,3 cm besitzt dieser Schlauch ein Volumen von 1,0 ml. Der zweite Abgabeschlauch 18 hat einen Innendurchmesser von 4 mm. Das entspricht einem Querschnitt von  $12,5664 \text{ mm}^2$  und einem Volumen von 20,0 ml bei einer Länge von 159,2 cm. Diese "Totvolumina" der Schläuche werden von der Steuerungseinrichtung berücksichtigt.

Die Vorratsstation 2 weist eine Halterung 21, wie eine Wanne, für die Aufnahme der Vorratsbehälter 20 auf. Dabei ist die Vorratsstation 2 als treppenförmig abgestuftes Regalmodul mit Platz für Vorratsbehälter, vorzugsweise Vorratsbehälter verschiedener Volumina, z. B. 10 Liter-, 2,5 Liter-, 1 Liter- und 0,5 Liter-Vorratsbehälter, ausgebildet. Unter jedem Vorratsbehälter 20 ist bevorzugt eine herausnehmbare Wanne aus chemikalienbeständigem Material angeordnet. Die Standardregalmodule sind ohne Kabinett und nicht beheizbar oder explosionsgeschützt. Sondermodule können vorzugsweise bis zu  $4^\circ\text{C}$  kühlbare und explosionsgeschützte Regalmodule und Lichtschutzcontainer aufweisen. Außerdem können unter die Auffangwannen Magnetrührer mit oder ohne integrierter Heizung gestellt werden.

Die Abfüllstation 3 gemäß Fig. 2 kann bevorzugt in verschiedenen Dimensionierungen ausgebildet sein, z. B. als Gebinde bis zu 20 Litern oder bis zu 2 Litern. Die Abfüllstation 3 kann aus einer selbsttragenden Profilelementestruktur mit einer Klarsichttür bestehen. Auf dem Boden kann eine Waage 36 mit einer Datenschnittstelle für die Steuereinrichtung und darüber ein Magnetrührer 38 und/oder eine Heizung 39 eingebaut sein. Diese Konstruktion ist nach oben abgeschlossen durch eine Auffangwanne aus chemikalienbeständigem Kunststoff oder Edelstahl, in die die zu befüllenden Gebinde gefüllt werden.

Diese Wanne besitzt ferner weiter bevorzugt konzentrische Vertiefungen mit verschiedenen Formen und/oder Durchmessern. Die Formen bzw. Durchmesser der Vertiefungen entsprechen den Flaschenbodenformen bzw. -durchmessern der verwendeten Ausgabebehälter 34. Die Vertiefungen sind verschieden tief in den Wannenboden eingepreßt. Die innerste Vertiefung mit der kleinsten Form oder dem geringsten Durchmesser liegt auch am tiefsten Punkt. In der Fläche jeder Vertiefung kann ein Mikroschalter oder ein Drucksensor angeordnet sein, der vorzugsweise mit der Steuereinrichtung verbunden ist. Damit wird eine Identifizierung der Flaschengröße und eine korrekte Positionierung gewährleistet. Dies ist vorteilhaft zur korrekten Steuerung von Abfüllmanipulatoren 31. Eine eventuell notwendige Heizung kann auch durch die Ausbildung der Abfüllstation 3 als Mikrowellenheizung erfolgen.

Der obere Teil der Abfallfüllstation 3 kann z. B. drei Manipulatoren 31 enthalten, die beispielsweise einen kombinierten Temperatur-/pH-Sensor, ein stabförmiges Peltierelement, eine Meßelektrode für Ionenstärke und/oder einen oder mehrere Ausgabeschläuche 30 tragen, die mit den Abgabeschläuchen 17, 18 der Mischstation verbunden sind. An die Ausgabeschläuche 30 kann ein Sterilfilter angeschlossen werden. Die Manipulatoren 31 und Sensorträger sind getrennt voneinander beweglich. Der komplette Fülladapter ist in Ruhestellung in einer abgedichteten Waschstation 37, die mit Reinstwasser von z. B. 20 bar durchspülbar ist, angeordnet. Die Waschstation 37 hat vorzugsweise einen Abwasseranschluß (nicht dargestellt). Insbesondere die die Ausgabeschläuche 30 tragenden Manipulatoren 31 können getrennt vom Sensorträger zwischen dem Einpumpen verschiedener Chemikalien in die Waschstation verfahren werden, um dort durchspült zu werden.

Optional kann ein weiterer Manipulator vorgesehen sein, der eine Mikropipettierereinrichtung (Volumina von 0 bis  $1000 \mu\text{l}$ ) trägt, und eine Aufnahme für mehrere kleine Vorratsgefäße innerhalb der Abfüllstation enthält. Mit Hilfe dieser Zusätze lassen sich auch kleinste Mengen und Flüssigkeiten hoher Viskosität handhaben.

In der Abfüllstation kann ein berührungsloser Barcodescanner eingebaut werden.

Die nicht dargestellte Steuereinrichtung kann z. B. als Hardware einen herkömmlichen Personal Computer und eine Steuerungssoftware sowie Wandler und/oder Sensoren vorsehen. Der Steuereinrichtungsanschluß kann in einem gängigen Industriestandard (z. B. RS 232) ausgeführt sein. Es kann ferner bevorzugt ein Barcodescanner und/oder ein barcodefähiger Drucker (evtl. farbfähig wegen der Sicherheitssymbole) vorgesehen werden, die an die Steuereinrichtung anschließbar sind. Dabei können folgende Funktionen implementiert werden:

- Abfrage und Überprüfung der Benutzeridentität
- Neueingabe von Mischrezepten in Tabellenform über normale Textverarbeitungsprogramme oder interaktiv über eine Eingabemaske
- eine Mischrezeptbibliothek
- eine automatische Datensicherung
- eine Protokollierung jedes Mischvorgangs
- Individuelle Kennzeichnung jedes Behälters, der an der Vorrichtung benutzt wird über Barcode
- einen Etikettendruck (inklusive Barcode und Gefahrstoffsymbolen)
- Option, selbst Stammlösungen aus festen und/oder flüssigen Stoffen herstellen zu können
- Option der Kostenabrechnung über Kostenstellen und/oder Namen
- Listenerzeugung und -ausdruck für Chemikalienverbrauch, angeforderte Puffertypen, Pufferrezepte, Kostenstellen, Namen etc.

Die geforderten Flüssigkeitsmengen werden anhand der in der Abfüllstation befindliche Waage 36 über die jeweilige Masse erfaßt. Das Steuerungsprogramm hat daher ständigen Zugriff auf die noch vorhandenen Vorratsmengen. Dazu sollte sichergestellt sein, daß nicht unbemerkt Vorratsbehälter 20 ausgetauscht werden können. Dies kann z. B. dadurch erreicht werden, daß eine ständige, leichte Druckbeaufschlagung in den Vorratsflaschen erfolgt. Ein Druckabfall wird von einem Drucksensor, der in jedem Luftschlauch 23, der von der Luftpumpe 14 aus zu den Vorratsbehältern 20 führt,

zwischengeschaltet ist, registriert und an das Steuerungsprogramm weitergeleitet. Dies ermöglicht eine genaue Zuordnung, welches Vorratsgefäß entweder beabsichtigt oder unbeabsichtigt geöffnet wurde. Dies ist ein weiterer Sicherheitsfaktor dieser Ausführungsform.

Die Vorratsbehälter 20 können ab Werk mit einem Barcode versehen sein, die dem Steuerungsprogramm z. B. Informationen über das Herstellungsdatum, die Chargen-Nummer, die Chemikalie, die Menge und den Hersteller geben.

Die Ausgabebehälter 34 können ebenfalls mit einem Barcode versehen werden, der die folgenden Informationen enthalten kann: Seriennummer der Mischvorrichtung, laufende Nummer des Ausgabebehälters, Puffer, Puffermenge, Person, die den Mischvorgang veranlaßt hat, Herstellungsdatum. Die Angaben, welche Person den Mischvorgang veranlaßt hat, kann ferner optional im Klartext auf das Flaschenetikett gedruckt werden. Die anderen im Barcode verschlüsselten Angaben können auch immer im Klartext auf das Flaschenetikett gedruckt werden. Ferner können die genaue Bezeichnung der Lösungen mit Inhaltsangabe und eventuelle Gefahrstoffsymbole dort angebracht werden. Die Barcodes sind vorteilhafterweise über Barcodeleser in die Steuereinrichtung einlesbar.

Über die in der Abfüllstation eingebaute Waage 36 und die im Boden der Wanne 35, in die die Ausgabebehälter 34 gestellt werden, angebrachten Sensoren wird überprüft, ob der Typ der Ausgabe flasche, der vom Benutzer ausgewählt wurde, auch mit dem Typ übereinstimmt, der in der Abfüllstation bereitsteht.

Die Ansteuerung der einzelnen Aggregate, speziell der Wasserpumpe 17 und die Steuerung des Steuerventils, welche die Fördermenge beeinflussen, wird als "Fuzzy Logic"-Steuerung ausgelegt. Dies verhindert ein Übersteuern bei Titrierungsvorgängen und ermöglicht die genaue Förderung kleiner Flüssigkeitsmengen.

Nachfolgend soll ein besonders bevorzugter Mischvorgang beschrieben werden. Die Person, die einen Puffer zusammenmischen lassen möchte, identifiziert sich bei dem Steuerprogramm, wählt den zu mischenden Puffer und die Gebindegröße aus Auswahlmenüs aus und veranlaßt, daß das Etikett für das Puffergebinde gedruckt wird. Falls die Rezeptur das Durchmischen des Puffers mit Hilfe eines Rührfisches vorsieht, wird der Benutzer an dieser Stelle darauf aufmerksam gemacht, eine Ausgabe flasche 34 mit einem Rührfisch zu wählen. Ein Induktionssensor (nicht dargestellt) könnte dann das Vorhandensein einer Ausgabe flasche 34 mit Rührfisch überprüfen und der Steuereinrichtung melden. Das Etikett wird auf den Ausgabebehälter 34 geklebt, mit dem Barcodeleser erfaßt und die Flasche in die Abfüllstation gestellt. Das Steuerungsprogramm erkennt anhand des Leergewichts der Ausgabe flaschen und den Wannensensoren, ob es sich um die richtige Flaschengröße handelt.

Das Steuerungsprogramm überprüft, ob die Vorräte für die angeforderten Puffer vorhanden sind, bzw. ausreichen und leitet nach Verschluß der Abfüllstation 3 den Mischvorgang ein.

Hierbei werden in der im Pufferrezept definierten Reihenfolge und Menge die einzelnen Flüssigkeiten in den Ausgabebehälter 34 gepumpt. Bei Bedarf wird die Ausgabe flasche mit Hilfe des Rührfisches durchmischt und/oder gekühlt oder beheizt und/oder Temperatur, pH-Wert und Ionenstärke bestimmt, bzw. den vorgegebenen Sollwerten angeglichen. Durch ein derartiges Vorgehen wird ein sehr sicheres Mischen gewährleistet.

Nach Beendigung des Mischvorgangs werden die Manipulatoren 31 in der Waschstation gereinigt und der Ausgabebehälter zur Entnahme freigegeben.

Es besteht die Möglichkeit, daß Benutzer teilweise eigene Vorrats- oder Stammlösungen herstellen möchten, die danach über das Vorratsregal an die Mischstation 1 angeschlossen werden.

Ferner betrifft die Erfindung ein Verfahren mit Verfahrensschritten zum Betreiben einer derartigen Vorrichtung.

#### Beispiel 1

##### Herstellung eines "TAE" (Tris-Acetat-EDTA)-Puffers

Für die Herstellung eines standardisierten 1 x TAE-Puffers wird ein 10 l Ausgabebehälter 34 mit Rührfisch in die Abfüllstation 3 gestellt. Die benötigten Vorratschemikalien sind 2M Tris-(hydroxymethyl)-aminomethan ("Tris-Base"), 16,65 M (= 100%ige) Essigsäure, und 0,5M Ethylendiamintetraessigsäure (EDTA). Der Vorratsbehälter 20 für Essigsäure steht auf einer Heizplatte und wird auf eine Temperatur von ca. 20°C eingestellt, da 100%ige Essigsäure bei unter 16°C auskristallisiert.

Zunächst werden 180 ml der 2M "Tris-Base" über den 4 mm Abgabeschlauch 17 in den Ausgabebehälter 34 gepumpt. Anschließend werden ohne Zwischenspülung 3000 ml Reinstwasser hinzugefügt. Dadurch erhöht sich die Gesamtmenge an Tris-Base in dem Ausgabebehälter 34 auf 200 ml. Danach werden 11,01 ml der Essigsäure über den dünnen Abgabeschlauch 18 in den Ausgabebehälter 34 gegeben. Anschließend wird 500 ml Reinstwasser über denselben Abgabeschlauch 18 gepumpt. Die Gesamtmenge an Essigsäure erhöht sich dadurch auf 12,01 ml. Ebenfalls über den dünnen Abgabeschlauch 18 werden 19 ml der EDTA-Lösung hinzugegeben. Wieder wird der dünne Abgabeschlauch 18 mit 500 ml Reinstwasser in den Ausgabebehälter 34 durchspült. Über den 4 mm Abgabeschlauch 17 werden 5500 ml Reinstwasser zugesetzt. Zuletzt wird über den 1 mm Abgabeschlauch 18 mit 267,99 ml Reinstwasser auf 10 Liter Gesamtvolumen aufgefüllt.

#### Beispiel 2

##### Herstellung eines 10-fach konzentrierten Kinase-Puffers

Der Benutzer stellt eine 100 ml Flasche mit Rührfisch in die Abfüllstation 3, nachdem er die zuvor beschriebenen Vorbereitungen (Identifikation, Rezeptauswahl, Flaschenauswahl etc.) durchgeführt hat.

Die benötigten Vorratschemikalien sind 2M Tris-(hydroxymethyl)-aminomethan (Tris), pH 7,4; 1M MgCl<sub>2</sub>; 1M Dithiothreitol (DTT).

Zur Herstellung von 50 ml Puffer werden 12,5 ml Tris pH 7,4 über den dünnen Abgabeschlauch 18 in den Ausgabebehälter 34 gepumpt. Zu einer Zwischenspülung wird der Manipulator 31 mit dem Abgabeschlauch 18 in die Waschstation 37 verfahren. Anschließend wird eine ausreichende Menge Reinstwasser durch den Abgabeschlauch 18 in die Waschstation 37 gepumpt, die in diesem Fall einen Abwasseranschluß hat. Nach der Zwischenspülung werden 5,0 ml MgCl<sub>2</sub> durch den dünnen Abgabeschlauch 18 gepumpt und der Schlauch wieder mit Reinstwasser gespült. Danach werden 1,5 ml DTT über den dünnen Abgabeschlauch 18 zugegeben. Zum Schluß werden über den dünnen Abgabeschlauch 31 ml

Reinstwasser in den Ausgabebehälter 34 gepumpt. Dadurch erhöht sich die zugegebene Menge 1M DTT auf 2,5 ml.

Die Endkonzentrationen der Chemikalien in dem hergestellten Puffer betragen: 0,5M Tris, pH 7,4; 0,1M  $\text{MgCl}_2$  und 0,05M DTT.

#### Patentansprüche

1. Vorrichtung zum flexiblen Mischen von Labor- 10  
stoffen zu Gemischen, wie Puffern, nach auswähl-  
baren Rezeptvorgaben mit:
  - (a) einer Entnahmeeinrichtung (9—14, 19, 21, 23) zum wahlweisen Entnehmen der Labor- 15  
stoffe und
  - (b) einer Abgabeeinrichtung (15—18, 22, 30—39) zum wahlweisen Abgeben der Labor-  
stoffe, gekennzeichnet durch
  - (c) eine Steuereinrichtung (4, 8), die eine Spei- 20  
chereinrichtung zum Speichern einer Re-  
zeptbibliothek aufweist, zum Steuern bzw. Re-  
geln der Entnahmeeinrichtung (9—14, 19, 21, 23) und/oder der Abgabeeinrichtung (15—18, 22, 30—39) zum automatischen Mischen nach 25  
einem ausgewählten Rezept.
2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekenn-  
zeichnet, daß die Entnahmeeinrichtung (9—14, 19, 21, 23) und/oder die Abgabeeinrichtung (15—18, 22, 30—39) ein Mischventil (11, 16), insbesondere ein 30  
Drehscheibenmischventil, insbesondere aus Kera-  
mik, aufweisen.
3. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch  
gekennzeichnet, daß die Entnahmeeinrichtung  
(9—14, 19, 21, 23) eine Luftpumpe (14) zum Einpumpen von Luft in Vorratsbehälter (20) aufweist. 35
4. Vorrichtung nach Anspruch 3, dadurch gekenn-  
zeichnet, daß der Luftpumpe (14) ein Sterilfilter (13)  
nachgeschaltet ist.
5. Vorrichtung nach Anspruch 3 oder 4, dadurch  
gekennzeichnet, daß die Luftpumpe (14) ein Steuer- 40  
ventil (12) zum Steuern bzw. Regeln der an die  
Vorratsbehälter (20) zuzuführenden Luftmenge  
aufweist.
6. Vorrichtung nach einem der vorstehenden An-  
sprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Entnah- 45  
meeinrichtung (9—14, 19, 21, 23) eine Halterung  
(21) mit einer Waage, einem Magnetrührer und/  
oder einer integralen Heizung aufweist.
7. Vorrichtung nach einem der vorstehenden An-  
sprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Entnah- 50  
meeinrichtung (9—14, 19, 21, 23) einen Drucksensor  
zum Bestimmen des Vorhandenseins eines Vorrats-  
behälters (20) aufweist.
8. Vorrichtung nach einem der vorstehenden An-  
sprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Entnah- 55  
meeinrichtung (9—14, 19, 21, 23) einen Reinstwas-  
seranschluß (9) und eine Wasserpumpe (19) auf-  
weist.
9. Vorrichtung nach einem der vorstehenden An-  
sprüche, dadurch gekennzeichnet, daß dem Misch- 60  
ventil (16) der Abgabeeinrichtung (15—18, 22,  
30—39) mehrere Abgabeschläuche (17, 18) mit be-  
stimmten unterschiedlichen Volumina nachgeschal-  
tet sind.
10. Vorrichtung nach einem der vorstehenden An- 65  
sprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Abgabe-  
einrichtung (15—18, 22, 30—39) mindestens einen  
Manipulator (31) aufweist, der die Abgabeschläu-

che (17, 18) oder daran angeschlossene Ausgabe-  
schläuche (30), einen chemischen Sensor und/oder  
physikalischen Sensor zum Bestimmen der Eigen-  
schaften des Gemischs trägt.

11. Vorrichtung nach einem der vorstehenden An-  
sprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Abgabe-  
einrichtung (15—18, 22, 30—39) eine Wanne (35)  
zum Halten eines Ausgabebehälters (34), eine Waage (36), einen Magnetrührer (38), eine Heizung (39),  
wie eine Mikrowellenheizung, und/oder eine  
Waschstation (37) aufweist.

12. Vorrichtung nach Anspruch 11, dadurch ge-  
kennzeichnet, daß die Wanne (35) mehrere konzen-  
trische Vertiefungen mit verschiedenen Formen  
bzw. Durchmessern aufweist, wobei die Formen  
bzw. Durchmesser im wesentlichen den Außenfor-  
men bzw. -durchmessern verschiedener Ausgabe-  
behälter (34) entspricht.

13. Vorrichtung nach Anspruch 12, dadurch ge-  
kennzeichnet, daß Mikroschalter oder Drucksensoren in den Vertiefungen zum Bestimmen des Vor-  
handenseins eines Ausgabebehälters (34) angeord-  
net sind.

14. Vorrichtung nach einem der vorstehenden An-  
sprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Steuer-  
einrichtung (4, 8) eine Bedien- und Anzeigeeinrich-  
tung (8) aufweist.

15. Vorrichtung nach einem der vorstehenden An-  
sprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Steuer-  
einrichtung Sensoren, Stellglieder und/oder Wand-  
ler für die zu steuernden bzw. zu regelnden Ele-  
mente (11, 12, 14, 16, 19, 31, 36, 37, 38, 39) aufweist.

16. Vorrichtung nach einem der vorstehenden An-  
sprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Steuer-  
einrichtung (4, 8) eine Datenverarbeitungseinrich-  
tung, wie einen herkömmlichen PC, und eine Steuer-  
ungssoftware aufweist.

17. Vorrichtung nach Anspruch 16, dadurch ge-  
kennzeichnet, daß die Datenverarbeitungseinrich-  
tung an einem Steuereinrichtungsanschluß (4), wie  
z. B. einer Schnittstelle RS 232, der Steuereinrich-  
tung anzuschließen ist.

18. Vorrichtung nach einem der vorstehenden An-  
sprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Steuer-  
einrichtung eine Protokolliereinrichtung zum Aus-  
geben eines Mischprotokolls aufweist.

19. Vorrichtung nach einem der vorstehenden An-  
sprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Steuer-  
einrichtung eine Autorisierungsüberprüfungsein-  
richtung, eine Etikettendruckeinrichtung, eine Ausga-  
beeinrichtung einer Kostenabrechnung, einer Li-  
stenerzeugung für Verbrauchs- und/oder von Her-  
stellungsdaten, einen Barcodeleser und/oder einen  
Barcodedrucker aufweist.

20. Vorrichtung nach einem der vorstehenden An-  
sprüche, dadurch gekennzeichnet, daß sie modular  
durch eine Mischstation (1), eine Vorratsstation (2)  
und eine Abfüllstation (3) gebildet wird, wobei die-  
se Stationen (1—3) über Anschlüsse (6, 7) lösbar zu  
koppeln sind.

21. Verfahren zum Mischen von Laborstoffen nach  
Rezeptvorgaben zu Gemischen, insbesondere zu  
Puffern, insbesondere ein Verfahren zum Betreiben  
einer Vorrichtung nach einem der vorstehenden  
Ansprüche, mit den Verfahrensschritten:

- (a) wahlweises Entnehmen der Laborstoffe  
und
- (b) wahlweises Abgeben der Laborstoffe, ge-

kennzeichnet durch  
(c) Speichern einer Rezeptbibliothek und Steuern bzw. Regeln des Entnehmens und/oder des Abgebens zum flexiblen und automatischen Mischen nach einem auswählbaren Rezept. 5

Hierzu 1 Seite(n) Zeichnungen

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

- Leerseite -

